ÜBER ICTERUS GRAVIS BEIM KINDE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜDRE

VORGELEGT VON

HANS STEIGER, APPROB. ARZT

AUS SCHESSLITZ.

UNTERARZT IM K. B. 12. INF.-REGT. „PRINZ ARNULF" IN NEU-ULM.

ACAD. LUDD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG

BUCHDRUCKEREI J. MEIXNER

1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der kgl. Universität München.

Referent: Herr **Professor Dr. Borst.**

Dekan: Herr **Professor Dr. von Tappeiner.**

Tag der mündlichen Prüfung 7. Mai 1914.

Seinen Lieben in inniger Treue
gewidmet

vom Verfasser.

Nicht selten hat der praktische Arzt und vor allem der Kinderarzt Gelegenheit, am Krankenbette Fälle von Gelbsucht bei seinen kleinen Patienten zu beobachten. Fast immer ist es die gutartige Form dieser Krankheit: der Icterus neonatorum und Icterus catarrhalis. Im Anschluß an letztgenannte Krankheit nun kann ihm, fast möchte ich sagen, der glückliche Zufall den einen oder den anderen Fall in die Hände spielen, der nicht ganz so harmlos verläuft, sondern die beim Kinde so seltene Form des schweren, fast immer tödlichen Icterus gravis annimmt. Was ist nun Icterus gravis? *Kaufmann* versteht darunter die Sammelbezeichnung für alle die schweren Symptome, welche durch die Cholaemie ausgelöst werden. Damit stimmen auch die französischen Autoren überein, die mit Icterus gravis alle schweren tödlich verlaufenden Gelbsuchtsfälle bezeichnen.

Als Grundzüge gibt uns Mlle. *Nourrit* folgende Trias an: phénomènes nerveuses, ictère et l'hémorrhagie-Erscheinungen vom Nervenzentrum aus, Gelbsucht und Hämorrhagien. Dazu kommt noch die krankhafte Veränderung der Leber selbst. Viele deutsche Autoren bezeichnen mit Icterus gravis blos die akute gelbe Leberatrophie. Ich möchte mich *Kaufmann* anschließen in den beiden Fällen, die ich zu studieren Gelegenheit hatte und deren Beschreibung in Folgendem gegeben werden soll.

Bevor ich darauf eingehe, scheint es mir zweckmäßig, über die Entstehung des Icterus überhaupt, sowie in Verbindung mit meinen Fällen über die Aetiologie des schweren, tödlich verlaufenden Icterus, den Stand der augenblicklichen Lehre kurz wiederzugeben.

Man beobachtete, daß bei allen möglichen Krankheiten Gelbsucht auftrat und suchte für alle diese Fälle eine genügende Erklärung.

So fand man Icterus bei Gallensteinkoliken, bei Vergiftungen mit Phosphor, Arsen und Blei, nach Chloroformnarkosen, nach Vergiftungen mit tierischem (Schlangengift, giftigen Muscheln und Fischen) und Pflanzengift (Morcheln), nach schweren Infektionskrankheiten, nach Blutverlusten und Blutextravasaten. Ja selbst Neugeborene werden größtenteils wenige Tage nach der Geburt ganz ohne ersichtliche Ursache am ganzen Körper gelb. Wie kam nun diese Verfärbung zustande? Bald hatte man erkannt, daß es eine Durchtränkung der Gewebe mit Gallenfarbstoff war. Wie dieser in die Gewebe kam, diese Frage zu lösen, gab zu vielen Theorieen Veranlassung. Leicht erklärlich erschien der Icterus durch Verlegung der natürlichen Gallenabflußwege durch Steine, Geschwülste, Parasiten etc.; die aufgespeicherte Galle wurde resorbiert und gelangte so in's Blut, das wiederum den Gallenfarbstoff in den Geweben deponierte. Icterus war die Folge der Krankheit. Bei anderen Krankheiten, wo ein augenscheinliches Hindernis des Gallenabflusses fehlte, erklärte man sich die Genese des Icterus dadurch, daß sich die Wege für die abfliessende Galle krampfhaft zusammenzögen (spasmodischer Icterus), oder daß durch die Entzündung eine Obliteration der Gallenwege eingetreten sei. Der Umstand, daß nach starken Blutextravasaten auch Gelbsucht auftrat, ließ die Theorie aufkommen, daß sich im Blute ohne Mitbeteiligung der Leber Stoffe bildeten, die mit dem Gallenfarbstoff übereinstimmten, und so die Gewebsverfärbung zustande käme (Hämatogener Icterus).

Virchow wies zur Erhärtung dieser Lehre nach, daß sich in alten Blutextravasaten Blutkristalle finden, die dem Bilirubin völlig glichen und unterschied infolgedessen einen hepatogenen Icterus, bei dem die Gallenbestandteile in der Leber, und einen hämatogenen, bei dem diese im Blute

gebildet wurden durch Abbau der zugrunde gegangenen roten Blutkörperchen. Auf diese Weise schien auch eine Erklärung der Fälle von Icterus gegeben bei allen den Krankheiten, die einen stärkeren Zerfall der roten Blutkörperchen zur Folge hätten. Bald aber wurde auch diese Theorie von *Stadelmann, Naunyn* und *Minkowski* auf Grund folgender Experimente widerlegt. *Stadelmann* exstirpierte Vögeln (Gänse und Enten) die Leber und ließ sie dann Toluylendiamin und Arsenwasserstoff einatmen (zwei starke Blutgifte), ohne daß die geringste Gelbfärbung der Gewebe, sondern nur Hämaturie auftrat, während nicht operierte Tiere einen heftigen Icterus aufwiesen. Es war also der Icterus ein hepatogener auf hämolytischer Basis (Hämatohepatogener Icterus).

Erst *H. Eppinger jun.,* gelang es, für den größeren Teil der Icterusfälle eine genaue Erklärung zu geben. Um aber seine Theorie zu verstehen, dürfte es vielleicht angebracht sein, die von ihm gegebene histologische Erklärung der Leber, wie sie auch von vielen anderen Autoren, besonders *Stadelmann* als richtig befunden und anerkannt wurde, anzuführen und in Verbindung damit die Erklärung *Eppingers* von der Genese des Icterus.

Nach einer allgemeinen Beschreibung der Leber geht er auf die einzelnen Bestandteile über:

„Die Gallengänge werden in dem Maße, als sie sich dem Eintritt in die Leberacini nähern, immer enger. In demselben Maße verflacht sich das auskleidende Zylinderepithel, bis daß es in denjenigen Gängen, die in die Leberacini sich einsenken und dann in die Kapillaren übergehen, zu Plattenepithel wird. Diese präkapillaren Gangstücke erweitern sich gegen die Kapillaren trichterförmig, ich nannte sie Schaltstücke, da aus dem breiteren Ende 2—3 Kapillaren entspringen können. Diese Kapillaren verlaufen zwischen den Zellen der Leberzellbalken als doppelt konturierte Kanälchen, deren Wände mit den Kutikularsäumen der Leberzellen verschmelzen.

Die Leberzellbalken sind vergleichbar mit Drüsenschläuchen, nur daß sie untereinander zahlreiche Anastomosen eingehen. Gerade so, wie innerhalb eines jeden Drüsenschlauches ein Lumen sich befindet, ebenso verlaufen auch in den Leberzellbalken entlang der Längsachse derselben die Gallenkapillaren, die trabekulären Gallenkapillaren, die analog den Anastomosen benachbarter Leberzellbalken an entsprechenden Stellen untereinander kommunizieren. Auf diese Weise entstehen netzartig angeordnete Kapillarsysteme, die geeignet erscheinen, den tubulären Charakter der Leberzellbalken zu verwischen. Von den trabekulären Gallenkapillaren zweigen sich zumeist unter rechtem Winkel Fortsetzungen der Gallenkapillaren ab, die zwischen die Leberzellen eindringen und nach kurzem Verlaufe blind endigen. In der normalen menschlichen Leber erreichen diese intercellulären Gallenkapillaren nur manchmal die vaskuläre Grenze der Leberzellräume; meist ziehen sie nur bis zur Hälfte der Grenzlinie zwischen benachbarten Leberzellen; oft sind sie nur als kleine Ausbuchtung der trabekulären Kapillaren ausgesprochen. Die Leber hat den Charakter einer tubulären Drüse. Wie bei den echten tubulären Drüsen das Gangsystem nur innerhalb und in der Richtung der Längsachse des Tubulus verläuft, ebenso findet man bei der menschlichen Leber die Gallenkapillaren nur im Innern der Leberzellbalken. Eine Lagerung derselben zwischen Blutkapillaren und Leberzellreihen, im Bereiche der Lamphspalten habe ich nie gesehen. Ich bemerke dies, da neuerdings *Browics* ein solches Verhältnis beschreibt und abbildet. Es muß dies als Irrtum bezeichnet werden. Auch *von Ebner* stellt ein solches Verhalten in seiner berühmten Darstellung der Leberhistologie entschieden in Abrede. Außer den intercellulären Gängen zweigen sich von den trabekulären Gallenkapillaren noch Nebenäste ab, die in die Zellen selbst einzudringen scheinen. Dieselben sind meist kürzer, können aber trotzdem Verzweigungen aufweisen, die dann und wann den Zellkern

umgreifen. Ich nenne diese Gebilde intracelluläre Gallenkapillaren. Die Zellbalken selbst sind in Maschenräume eines Netzsystems von Blutkapillaren eingelagert, sodaß zu beiden Seiten eines Leberzelltubulus ein Blutraum liegt. Zwischen Blutkapillaren und Leberzellen ist noch ein Raumsystem eingeschaltet, das ich Lymphkapillar- bezw. Saftkanalsystem bezeichnen möchte. Zwischen diesem und den Blutkapillaren scheint eine Membran ausgespannt zu sein, die zum Teil aus den *von Kupffer*'schen Sternzellen besteht. Im wesentlichen sind dieselben jedoch nichts anderes, als die Endothelzellen der Blutkapillaren. An die Darstellung der normalen Verhältnisse des Aufbaues der Gallenkapillaren im Leberacinus reihe ich die histologischen Veränderungen an, wie sie sich beim Icterus gestalten.

Studiert man die Verhältnisse, die sich ergeben bei einem rein mechanischen Icterus, z. B. nach dauerndem Verschluß des Ductus choledochus an der papilla Vateri, so zeigen nach meiner Methode gefärbte Präparate folgende Bilder: „Vor allem fällt die enorme Erweiterung der Gallenkapillaren auf. Dieselben erscheinen wie aufgeblasen, besonders an Stellen, wo sich die trabekulären Kapillaren benachbarter Leberzellbalken treffen, kommt es zur Bildung eigentümlicher lakunärer Ausbuchtungen. Die Erweiterung des Lumens der Gallenkapillaren ist in allen Teilen aller Acini zu erkennen. Am stärksten prägen sich die Erscheinungen des erhöhten Druckes an den intercellulären Kapillaren aus. Es kommt zu einer Verlängerung derselben in der Richtung ihrer distalen Enden. Sie drängen sich bis gegen die Lymphräume vor, schwellen hier ampullen- oder hammerartig an. Schließlich scheinen sie dem in dem Gallenkapillarsystem herrschenden Drucke nicht mehr widerstehen zu können und müssen an Stellen, wo dem Drucke die geringsten Hindernisse entgegengesetzt werden — das ist eben an den Enden der intercellulären Kapillaren — einreissen. So stellen sich offene Kommunikationen zwischen dem Lumen der Gallenkapillaren und den zwischen Leber-

zellen und Blutkapillaren befindlichen Lymphräumen her. Die ampullenartigen Enden der intercellulären Kapillaren werden zu offenen Rißtrichtern, die Leberzellen, welche den Riß begrenzen, werden scheinbar unter dem Einfluß der ausströmenden Galle auseinandergedrängt; es kommt zur Spaltung der intercellulären Gallenkapillaren ihrer ganzen Länge nach, es kann sich dieser Riß bis in den zugehörigen trabekulären Gang fortsetzen. Bewirkt die Fortsetzung des Risses in den trabekulären Gang eine Abspaltung von Leberzellen, so kann dieser Vorgang noch größere Dimensionen annehmen, indem durch Weitergreifen des ersten Risses immer mehr und mehr Leberzellen aus der Kontinuität mit den anderen abgetrennt werden. So abgelöste Leberzellen, welche zwischen den zerrissenen Leberzellbalken und den Blutkapillaren liegen, können weiter geschleppt werden, verfallen aber meist dem nekrotischen Zerfall, wodurch inselförmige Lücken mit Leberzelltrümmern in einzelnen Teilen des Acinus gebildet werden. Jedenfalls kommt es auf diese Weise zu breiten und zahlreichen Kommunikationen zwischen dem Gallensystem und den perivaskulären Lymphräumen. Aus anatomisch-physiologischen Gründen kann Galle weiterhin auf dem Wege der Lymphbahnen ins Blut gelangen und durch Ablagerung des Gallenfarbstoffes in die Gewebe Gelbsucht des Organismus bewirken. An manchen Stellen kann es durch die ausgedehnten Zellennekrosen selbst zum sekundären Einreissen der Blutkapillaren kommen, wodurch ein direktes Ergießen der Galle in das Blutsystem ermöglicht ist; primär ist aber stets das Eindringen der Galle in das Lymphsystem.“

Am besten beweist *Eppinger* die Richtigkeit seiner Theorie von Stauungsicterus (mechanischer Icterus) an der Leber eines jungen Mannes, dessen Ductus choledochus anläßlich einer Pylorusexstirpation unterbunden wurde, während Arteria hepatica und Vena portae frei blieben. Die dabei gewonnenen Präparate gaben alle die eben be-

schriebenen Erscheinungen des mechanischen Icterus, der in der Tat auch 12 Stunden vor dem Tode des Mannes aufgetreten war und 48 Stunden nach der Unterbindung des Duktus choledochus. Auch experimentell hat man (*Fleischl* und *v. Frey*) diese Theorie *Eppingers* nachgeprüft und gefunden, daß sich die Galle nach Unterbindung der abführenden Blut- und Gallenwege im Ductus thoracicus, also auf dem Lymphwege aus der Leber entfernte und so ins Blut und damit in die Gewebe gelangte, zumal bekanntermaßen die Gallensekretion mit Beginn der Stauung nicht aufhört, sondern die Leberzellen ihre Funktionstätigkeit bis zu ihrem Tode beibehalten.

Sehr gut ist also durch die Arbeit *Eppingers* der Icterus bei mechanischer Stauung erklärt. Wie verhält es sich aber bei all den Fällen von Gelbsucht, wo ein augenscheinliches Hindernis des Gallenabflusses nicht vorliegt? Auch hier glaubte *Eppinger* es mit einem mechanischen Icterus zu tun zu haben. Er fand nämlich bei manchen Fällen von Icterus infectiosus, catarrhalis, nach Phosphorvergiftung etc. in den Gallengängen kompakte Massen, Gallenthromben, die den Abfluß der Galle wohl verhindern konnten.

Hinter den Thromben fand er die bekannten histologischen Erscheinungen nebst Riß der Gallenkapillaren. Die nämliche Beobachtung machte er auch bei akuter gelber Leberartrophie, bei Icterus gravis etc. Er glaubte also, überall bei Icterusfällen die Entstehung der Gelbsucht auf mechanischen Icterus zurückführen zu müssen. Und doch hat er selbst Fälle beobachtet, wo er keine Gallenthromben finden konnte, also auch diese Erklärung des mechanischen Hindernisses mangelte. Wenn *Eppinger* nun auch hier mechanischen Icterus annahm, glaube ich doch bei der Entstehung dieser Art Gelbsucht eine andere Erklärung, unabhängig von Gallenstauung, anführen zu müssen.

Eine Ansicht, wie hier die Gelbsucht entstanden sein könnte, finden wir von französischen Autoren ausgesprochen. So ist *Géraudel* zur Anschauung gelangt, daß die Leber-

läppchen aus zwei räumlich wohl beieinander liegenden, funktionell aber ganz verschiedenen Arten von Drüsenzellen beständen, der glande porte an der Peripherie und der glande sous-hépatique im Zentrum des Acinus, daß die glande porte die Erzeugung der Gallenbestandteile besorgte, speziell der Gallenfarbstoffe, und sie ans Blut der Leberkapillaren abgäben, daß mit dem Kapillarblut nun diese Stoffe in die glande sous-hépatique gelangen und von ihr in die Gallenkapillaren ausgeschieden werden.

Sahli vervollständigte diesen Gedankengang, indem er sagte, daß der Icterus zum Beispiel bei akuter gelber Leberatrophie nur darauf beruhe, daß durch irgend eine Erkrankung die Ausscheidungsfunktion der glande sous-hépatique gestört sei, ohne daß die Gallenbestandteile bildende Funktion der glande porte beeinträchtigt würde. So bliebe denn der Gallenfarbstoff im Blut und würden die Gewebe damit imprägniert. Leider ist es bis jetzt nicht gelungen, zum Beweise dieser Theorie einen wesentlichen histologischen Unterschied der Leberzellen im Zentrum und der Peripherie der Leberläppchen nachzuweisen, der auf eine getrennte Funktion derselben schliessen ließe.

Auch viele deutsche Autoren nehmen eine Funktionsstörung der Zelltätigkeit an in den Fällen von Icterus, in denen sie, ebenso wie die französischen, ein mechanisches Hindernis für den Abfluß der Galle nicht nachweisen können. So gibt *Minkowski* an, daß die Ergießung der Gallensekrete in die Blutkapillaren sich auch ohne Einriß der Lymph- und Blutkapillarwände erklären lasse. In normaler Weise habe die Leberzelle die Aufgabe, Zucker und Harnsäure in die Lymph- bezw. Blutkapillaren abzuspalten und die Gallenbestandteile den Gallenwegen zuzuführen. Wenn nun die Leberzellen durch irgend welche bislang unbekannte Noxen getroffen werden, verlieren sie diese Fähigkeit, und es fließt die Galle mit den beiden anderen Stoffen nicht in die Gallen-, sondern in die Blutkapillaren (Parapedesis). Eine solche Funktionsstörung

der Leberzellen liegt nun nach seiner Ansicht bei Infektionskrankheiten, Vergiftungen, parenchymatösen Schädigungen, wie bei Zirkulationsstörungen vor. Auch *Pick* erkennt die Entstehung des Icterus auf dieser Basis an — Paracholie — und unterscheidet eine Intoxikations-, Autointoxikations-, Infektions- und nervöse Paracholie, unter welchen Gruppen er alle Gelbsuchtsfälle, die ein augenscheinliches mechanisches Hindernis entbehren, einzureihen versucht.

Liebermeister hat für die Art der Funktionsstörung der Leberzellen eine Erklärung, die von der *Minkowski*'s etwas abweicht. Er glaubt nämlich, daß die Leberzellen die Fähigkeit besitzen, den Rückfluß der Galle aus den Gallenkapillaren in die Lymph- und Blutkapillaren zu verhindern. Wird die Zelle nun auf irgend eine Weise geschädigt, so fließt z. B. bei Stauung die Galle aus den Gallen- in die Blut- und Lymphkapillaren zurück. Diese Stauung glaubt er gegeben, wenn infolge von Überproduktion und gleichzeitiger Insuffizienz der Leberzellen (heftiger Blutzerfall infolge von Blutgiften oder Krankheiten) mehr Galle abgesondert wird, als sich zu gleicher Zeit aus den Gallenwegen abscheidet. (Polycholie.)

Abramow lehnt diese Erklärung ab, weil es ihm nicht wahrscheinlich ist, daß die zurückfliessende Galle durch solch massive Gebilde wie die Leberzellen hindurch sickern könnte, zumal ein beständiger Strom nach seiner Ansicht in den Leberzellen von Blut- zu Gallenkapillaren bestehen muß. Im Gegensatz zu *Liebermeister* schließt er sich der Ansicht *Minkowski*'s an, über die Absonderung der Galle in einer der Norm entgegengesetzten Richtung. Auch glaubt er, in vielen seiner Präparate eine Bestätigung und Begründung dieser Theorie gefunden zu haben in der eigentümlichen Anordnung des Gallenpigmentes, indem er schreibt:

„Die Körner des Pigmentes umgeben von allen Seiten die ausgedehnten Gallenkapillaren, sich in dem Teile der Zelle ansammelnd, der der Gallenkapillare anliegt, während

der Teil, der der Blutkapillare anliegt, frei von Pigmenten ist. Diese Anordnung brachte den Eindruck hervor, als ob die Pigmentkörner bis zur Gallenkapillare gelangten, während am Weiterschreiten sie etwas hinderte und sie in deren Umgebung wie an einem Hindernisse sich anhäuften. Außerdem wurden in den perivaskulären Räumen Gallenkristalle entdeckt. Es ist offenbar, daß sie bei der Intaktheit der Gallenkapillaren hierher nur unmittelbar aus den Leberzellen gelangen konnten. Demgemäß muß in allen Fällen dieser Art als Ursache des Prozesses eine funktionelle Störung der Leberzellen angenommen werden. Diese Störung wird in einer erhöhten produktiven Tätigkeit derselben und einer verringerten Absonderungsenergie der von ihnen erzeugten Galle zu suchen sein.

Als Grund für eine solche Erklärung der Zellfunktion muß die albuminöse Degeneration der Zellen angesehen werden, die wir in fast allen Fällen konstatieren konnten."

Besonders *Browics* und seine Anhänger wendeten die *Liebermeister*'sche Theorie für alle Icterusarten, auch für den mechanischen Icterus an. Daß dies aber nicht richtig ist, ist aus dieser Darlegung *Abramows* ersichtlich. Überdies hat ja die *Minkowski*'sche Theorie ein Analogon und damit eine Begründung in anderen parenchymatösen Organen gefunden, deren Zellen, durch irgendwelche Noxen geschädigt, in ihrer Funktionstätigkeit beeinträchtigt wurden. Somit wäre also vollständig ausreichend die Genese des Icterus auch bei den Fällen erklärt, wo man von einem mechanischen Hindernis absehen muß. Daß natürlich diese Erklärungen für die Entstehung der Gelbsucht, im Allgemeinen auch für Icterus gravis volle Gültigkeit haben, ist wohl einleuchtend. Es ergibt sich jetzt nun ganz von selbst die Frage, welches sind die Noxen, die beim Icterus gravis so schädlich einwirken; was ist überhaupt die Ursache des Icterus gravis? Und damit komme ich wiederum auf die bereits eingangs aufgeworfene Frage zurück, was

ist denn Icterus gravis nach Ansicht der jetzigen deutschen Autoren?

Aus vielen Arbeiten über akute gelbe Leberatrophie läßt sich herauslesen, daß diese Bezeichnung den Verfassern gleichbedeutend ist mit Icterus gravis. Andererseits erwähnt *Stoss* die nahe Verwandtschaft der akuten gelben Leberatrophie mit der *Weil*'schen Krankheit, mit Icterus infectiosus, und mit dem Icterus nach Infektionskrankheiten, wenn auch das anatomische Bild bei der Autopsie nicht ganz in allen Stücken übereinstimmt; verlaufen doch alle diese Krankheiten in ihrem Anfangsstadium unter den Symptomen des leichten Icterus simplex, um erst nach einiger Zeit ein schweres Krankheitsbild mit folgenden Symptomen zu bieten: „Icterus, cerebrale Erscheinungen (Konvulsionen, Aufschreien und Koma), Hämorrhagien und eventuell Fieber, nach kurzer Zeit exitus letalis. Alle diese Erscheinungen können nach *Lenhartz* auch bei den anderen chronischen Erkrankungen der Leber und der Gallenwege auftreten und denselben deletären Verlauf nehmen. „Man spricht dann", sagt *Lenhartz*, „von Icterus gravis, von Cholämie." Es wären also die Symptome des schweren Icterus cerebrale Störungen, Icterus, hämorrhagische Diathese und eventuell Temperatursteigerungen. Mithin wäre also die Vertauschung der Bezeichnungen „akute gelbe Leberatrophie und Icterus gravis" berechtigt, da beiden diese Symptome gemeinsam zu sein pflegen, nur daß bei ersterer Krankheit der Name eine engere Begrenzung gibt, weil bei ihr außerdem noch eine Atrophie der Leber vorzuliegen pflegt. Es läßt sich also eine doppelte Art von Icterus gravis unterscheiden, ein primärer, wo sich an ein Prodromalstadium von verschieden langer Dauer ganz unvermittelt die stürmischen Erscheinungen der letalen Erkrankung anschliessen — die akute gelbe Leberatrophie mit den ihr nahestehenden Krankheiten — ein sekundärer, wo sich die tödliche Intoxikation auf eine bereits vorhandene andere Erkrankung unter den genannten Symptomen aufpfropft. Bevor ich

auf die Art dieser beiden eingehe, möchte ich einen kurzen Auszug aus den Krankengeschichten[1]) und die beiden Sektionsprotokolle meiner Fälle voranschicken.

Johann *Kaiser*. Aufnahme 14. Dezember 1911. Alter $2^1/_2$ Jahr. Anamnese: Drittes Kind gesunder Eltern. Vater Maler, früher an Bleivergiftung erkrankt. Ältestes Geschwister wegen Frühgeburt mit 6 Monaten verstorben. Leicht, rechtzeitig geboren. 12 Monate Brust. „Nie einen Tag krank gewesen." Dentition und Laufenlernen früh. Bei den Eltern in der Stadt wohnhaft.

Seit 2 Monaten soll das Kind weniger Eßlust haben und gegen Abend fiebern. Die Messungen ergaben jedoch normale Temperaturen. Nachts Unruhe. Vor 4 Wochen Halsentzündung mit Husten. Jetzige Erkrankung begann vor 8 Tagen. Kind faßte sich oft an den Kopf und klagte über Arm- und Beinschmerzen. Seit 9. XII. Gelbsucht, Stuhl grau, Urin dick — und dunkelgelb gefärbt. Kein Durchfall. Zunehmende Mattigkeit. Seit wenigen Tagen Erbrechen, gänzliche Nahrungsverweigerung. Stuhl immer regelmäßig. Seit gestern Mittag bedeutende Verschlechterung, große Unruhe, Aufschreien, nachmittags Apathie und Benommenheit.

Im Oktober laufenden Jahres soll das Kind 3 Wochen lang bei den Großeltern in Kost gewesen und von diesen abends täglich etwa $^1/_4$ Liter Bier erhalten haben. Zuhause kam das nicht vor. Der Vater hantiert auch zuhause mit Farben, doch sei es sehr unwahrscheinlich, daß das Kind mit solchen in Berührung gekommen wäre.

Beobachtung. Kind moribund eingeliefert, bewußtlos, reaktionslos, Puls 150, sehr klein. Haut stark icterisch, ebenso die Schleimhäute und die Skleren.

Sehr kräftiges, gut genährtes Kind. Normales Skelett. Muskulatur an den Extremitäten etwas hypertonisch. Nacken-

[1]) Für die gütige Überlassung derselben bin ich der hiesigen Universitäts-Kinderklinik (Direktor: Herr Prof. Dr. von Pfaundler zu Dank verpflichtet.

muskulatur schlaff. Tiefe Reflexe gesteigert, an der Patellarsehne Klonus. Babinski? Pupillen sehr weit, verengern sich kaum auf Lichteinfall.

Normale Herzgrenzen. Bronchitischer Befund. Atmung groß, Trachealrasseln. Unterleib weich. Leber in Mamillarlinie 2 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar, von vermehrter Konsistenz, anscheinend nicht ganz glattrandig. Obere Lebergrenze steht am unteren Rand der 4. Rippe. Milz unter dem Rippenbogen fühlbar, nicht hart. Kotballen.

Auf Darmspülung entleeren sich geringe Mengen bröckligen, übelriechenden Stuhles von hellgrauer Farbe. Darin keine Helminthen, noch Eier. Kein Urin. Starke Leukozytose. 55% Polynukleäre, 39% Lymphzyten, 4% große Mononukleäre, 2% Mastzellen.

Unter den Erscheinungen der Herzschwäche und der Zyanose erfolgt um $2^1/_2$ Uhr nachmittags der Exitus.

Sektionsprotokoll: No. 1101: Obduktion Dr. *Schminke*: Länge 91. Gewicht $12^1/_2$ kg. Gehirn 1090. Rechte Lunge 100, linke Lunge 100, Milz 120, Nieren 120, Herz und Leber nicht gewogen.

Diagnose: Universeller Icterus. Starke Verfettung des Lebergewebes. Universelle Anämie, katarrhalische und noduläre Enteritis besonders im Ileum. Trübe Schwellung der Nieren. Starke Milzschwellung (kombiniert mit Status lymphatikus). Langer Wurmfortsatz. Katarrhalische Bronchitis. Hirnödem.

Leiche eines Kindes von dem Alter entsprechender Größe. Gut entwickelter Pannikulus. Gelblicher Farbenton der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Zwerchfellstand: rechts unterer Rand der 4., links 5. Rippe. Situs der Bauchhöhle ohne weiteren Befund. Sehr langer Appendix. Große Leber; dieselbe überragt rechts um 2 Querfinger den Rippenbogen. Thymus in Form zweier dünner Lappen nach vorhanden. Herz im Herzbeutel etwas groß, schlaff, enthält viel flüssiges Blut. Beide Lungen frei. Zarte Klappen des rechten Herzens. Auch die linke zart, gut

beweglich. Herzmuskel etwas brüchig, auf dem Schnitt blaß, hellgelblichbräunlich gefärbt. Linke Lunge in ihren Rändern gebläht. Pronchialbaum o. B. Organ in toto lufthaltig. Rechtsseitige Bronchialdrüsen etwas geschwellt, stark hyperämisch. Bronchialschleimhaut der rechten Lunge gerötet. Schleimig eitriges Sekret in den rechten Bronchien. Drüsen der Radix Mesenterii groß, auf dem Schnitt gelblich glasig, ohne weitere Besonderheiten.

Milz gut um das Dreifache des Normalen vergrößert, sehr derb. Drüsen am Hilus geschwellt, bräunlich-rötlich auf dem Schnitt. Pankreas etwas groß, auf dem Schnitt ist das Gewebe glasig. Kapsel der Milz gespannt. Pulpa zeigt die Malpighi'schen Körperchen, vergrößert, sehr deutlich. Die Grenzen derselben unscharf gegenüber der etwas weichen blauroten Pulpa. Drüsen an der Leberpforte geschwellt, saftig auf dem Schnitt. Auf Druck auf die Gallenwege läßt die Vater'sche Papille etwas Schleim austreten. Duktus choledochus o. B., ebenso Duktus hepatikus und cystikus: dieselben zeigen nur eine blasse, etwas ödematöse Schleimhaut. In der Gallenblase gelblich gefärbter Schleim. Schleimhaut der Blase hyperämisch. Leberpforte sonst ohne Besonderheiten.

Magen etwas groß. Schleimhaut in Falten gelegt. Im Fundus bräunlich gefärbter schleimiger Inhalt. Schleimhaut blaß. Keine Geschwüre, keine Substanzverluste; nach Verstreichen der Falten glatte Beschaffenheit der Schleimhaut innerhalb der Pars pylorika des Magens.

Leber etwas groß. Konsistenz teigig. Schnittfläche zeigt ein eigentümlich bunt gesprenkeltes Bild. Dasselbe wird bedingt durch ein überaus deutliches Sichtbarsein der Acini, welche durch ein grauglasiges Gewebe umgeben wird. Acini selbst von gelblicher Farbe. Linke Nebenniere von normaler Größe. Marksubstanz in richtiger Menge vorhanden, sonst nichts Besonderes. Fettreiche Rinde. Linke Niere groß. Konsistenz etwas vermehrt. Kapsel löst sich leicht, auf dem Schnitt gelbliche Färbung der

Rinde. Leicht icterischer Farbenton des Schnittes. Nierenbecken o. B. Rechte Niere wie linke.

Arteria aorta in ihrem Lumen von normaler Weite. Intima ihrer größeren Äste zeigt eine leicht icterische Farbe. Follikel des Zungengrundes in normaler Menge entwickelt. Tonsillen ebenfalls nicht in abnormer Weise vergrößert. Kehleingang ödematös. Oesophagus o. B.

Schleimhaut der Trachea gerötet, etwas aufgelockert. Substanz der Schilddrüse bräunlichrötlich, saftreich, stark colloid-glänzend. Blase etwas ausgedehnt, enthält reichlichen Harn. Blasenschleimhaut leicht bräunlich tingiert, blaß. Genitalien o. B.

Die Besichtigung des Darmes vom Rectum aus ergibt eine blasse Beschaffenheit der Schleimhaut. Schleimhaut stark ödematös, vereinzelt kleine, fleckige, hyperämische Bezirke. Auch die Schleimhaut der Flexura sigmoidea ödematös aufgelockert. Darmwandung schwer. Auf der Schleimhaut ein leicht graurötlicher Farbenton. Follikel des Dickdarmes eben angedeutet zu sehen; dieselben flach. Im Coecum ist die Hyperämie der Schleimhaut etwas ausgesprochener. Appendix zeigt in ihrer Schleimhaut die Follikel nur undeutlich. Die Schleimhaut des untersten Ileums stark hyperämisch. Follikel nicht stärker geschwellt. Im Ileum der Schleimhaut fest aufsitzender, toniger Kot. Diese Hyperämie der Schleimhaut findet sich im Bereich des ganzen Ileums. Allerdings sind im oberen Ileum die Follikel sehr deutlich zu sehen dadurch, daß sie sich als hochrot. hyperämische Bezirke von der übrigen, etwas weniger hyperämischen Schleimhaut abheben. Im Jejunum läßt die Hyperämie der Schleimhaut nach, hier macht die Schleimhaut einen dünnen, atrophischen Eindruck.

Hoden und Nebenhoden o. B. Rippenknorpelknochengrenze o. B.

Dura mater flächenhaft, mit der Schädelinnenfläche verwachsen. Innenfläche stark trocken. Hirn sehr schwer, Gyri etwas abgeplattet. Sulci wenig tief. Zarte Gefäße.

In den Hirnhöhlen nur wenig Liquor. Auf dem Schnitt ist besonders die Rindensubstanz des Hirnmantels von glasiger Beschaffenheit. In den Stammganglien nichts besonderes. Keine icterische Verfärbung bestimmter Hirngebiete.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber, welche an verschiedenen Teilen des Organs entnommenen Stücken vorgenommen wurde, ergab weitgehenden, fettig-albuminösen Zerfall der Leberzellen über weite Strecken der Acini. Nur an einzelnen Stellen waren noch intakte Leberzellen zu erkennen. Auch hier fanden sich im Protoplasma dieser Zellen reichlich Fettröpfchen eingelagert. Die Endothelzellen der Kapillaren zeigten große geschwollene Protoplasmaleiber. Innerhalb des Zerfallmaterials der Leberzellen fand sich ein gelblichbräunliches Pigment, — Gallenpigment, — ferner ließ sich dasselbe Pigment in den noch erhaltenen Leberzellen hie und da nachweisen. In wieweit es sich im letzteren Falle um eine Gallenstauung in den intracellulären Gallenröhrchen handelte, ließ sich bei dem nicht einwandfreien Erhaltungszustand der Präparate nicht feststellen. Stauung in den Gallengängen selbst konnte nicht beobachtet werden.

Das Gewebe der *Glisson*'schen Kapsel erschien aufgelockert und zeigte Infiltration mit Lymphocyten, sowie vereinzelten Leukocyten. Bemerkenswert war das Vorhandensein reichlicher Kapillaren, sowie strangförmiger, aus rundlichen und polymorfen Zellelementen zusammengesetzter Zellkomplexe, welche wie in Neubildung begriffene Gallenkapillaren aussahen. Man hatte den Eindruck, daß diese Zellenkomplexe sich aus der *Glisson*'schen Kapsel benachbart liegenden Leberzellen bildeten. Dafür sprach einerseits das Vorhandensein unregelmäßig nebeneinander gelagerter, in ihrem Protoplasma mit Eosin intensivrötlich tingierter rundlicher Zellen, mit kleinem rundem Kern, andererseits das Vorhandensein größerer plamodialer, ebenfalls in ihrem Protoplasma intensiv rötlich gefärbter Zellzüge, sowie Übergänge dieser zu Leberzellen mit 2—3 und

auch mehr Kernen. Es handelte sich hier um hypertrophische Leberzellen, die als Ausdruck einer kompensatorisch-regeneratorischen Hypertrophie aufgefaßt werden mußten. An einzelnen Stellen war auch zu beobachten, wie aus den unregelmäßig neben einander gelagerten Zellkomplexen durch Gruppierung derselben um ein spaltförmiges Lumen herum, junge Gallengänge gebildet wurden. Aus den Bildern ließ sich also Neubildung von Gallengängen aus neugebildeten Leberzellen nachweisen.

Überblicken wir kurz, die im Obigen in Bezug auf ihr Verhalten genau beschriebenen Veränderungen, so handelt es sich um den Befund schwerer degenerativer Prozesse am Lebergewebe, fettigen, albuminösen Zerfall, sowie entzündlicher Infiltration der *Glisson*'schen Kapsel. Bemerkenswert war im letzten Fall die Beobachtung kompensatorischer Regeneration von Leberzellen in der Peripherie der Acini und Neubildung von Gallengängen aus gewucherten Leberzellen.

2. Fall: Oskar *Bögle,* 13 Jahre alt. Aufnahme 20. November 1911.

Anamnese: Erstes legitimes Kind gesunder Eltern. Zwei jüngere Geschwister früh verstorben. Hatte englische Krankheit und im 7. Lebensjahre Masern. Lebt bei den Eltern unter ungünstigen Wohnungsverhältnissen in der Stadt, besucht die 6. Schulklasse.

Erkrankte Ende Oktober mit Mattigkeit und Gelbsucht, wurde deshalb aus der Schule heimgeschickt. Der Urin sei bierfarben gewesen. Stuhl nicht beobachtet. Gelbsucht nahm allmählich zu, Kind wurde appetitlos, magerte ab, wurde bettlägerig. Kein Fieber. Seit 10 Tagen maßiges Erbrechen, angeblich nach jeder Mahlzeit. Ärztlich verordnete Diät seit Ende Oktober: Milch, Tee, Himmbeersaft.

Gestern Abend wurde der Zustand des Kindes plötzlich schwer. Patient legte sich auf die Seite, wurde apathisch, endlich tief benommen und völlig reaktionslos.

Beobachtung: 20. XI. abends völlig komatös aufgenommen. Jaktation, gellendes Aufschreien. Intensive Zi-

tronenfärbung der Haut, Skleren grüngelb. Kind anscheinend groß und kräftig, jetzt in reduziertem Ernährungszustand. Augen halb geschlossen, Mund geöffnet, Zunge vorgeschoben. Heftiges Erbrechen wässriger, saurer, grünbrauner Massen. Eigentümlicher Mundgeruch. Singultus. Urin trübe, gelbbraun, spärlich, außer Bilirubin und icterischen Zylindern ohne abnorme Bestandteile. Am Zahnfleisch kleine Blutungen. Tonsillen vergrößert, Rachen schleimbelegt. Pupillen mittelweit, reagieren träge auf Lichteinfall. Herzdämpfung normal. An der Herzspitze ein kurzes, scharfes systolisches Geräusch, daneben laute Töne. Spitzenstoß verstärkt. Puls kräftig, rhythmisch, 102. Süstolischer Blutdruck 125 mm Hg. Atmung 36, gleichmäßig, ruhig, nicht toxisch. Einzelne bronchitische Geräusche. Abdomen leicht vorgewölbt, weich, ohne besonderen Tastbefund. Unterer Leberrand nur im Epigastrium palpabel, am Rippenbogen nicht deutlich vortretend. Oberer Rand 6. Rippe. Milz nicht palpabel, perkutorisch etwas vergrößert. P. S. R. lebhaft, Bauchdeckenreflex und Kremasterreflex fehlen. Pathol. Reflexe sind nicht vorhanden. Cerebrospinalflüssigkeit enthält außer etwas Gallenfarbstoff keine abnormen Bestandteile.

Nachts zeitweise vermehrte Unruhe. 21. XI. morgens tiefes Koma, $^1/_2$3 Uhr nachmittags plötzlich toxische Atmung, Kleinheit und hohe Frequenz des Pulses und Exitus letalis (3 Uhr).

Sektionsprotokoll No. 1030. Seziert von Dr. *Schminke*. Länge 150. Gewicht 32. Leber 890. Milz 135. Nieren 270. Rechte Lunge 470. Linke Lunge 320. Herz 190.

Diagnose: Icterus gravis. Cholämische Blutungen im Mesenterium, im Perikard. Welschnußgroße Schwellung einer portalen Lymphdrüse oberhalb des Duktus choledochus. Verwachsungen des rechten Leberlappens mit dem Zwerchfell, des linken mit der Milz. Schwere parenchymatöse und fettige Degeneration der Leber, schwere fettige und parenchymatöse subakute Degeneration der Nieren. Dilatation des Herzens. Pneumonie im rechten Unterlappen.

Hypertrophische Tonsillen mit eitrigen Pfröpfen. Oesophagomalacia acida mit Austritt eines Ascaris in den linken Pleuraraum. Aspiration von Magensaft in den Kehlkopf. Schwere katarrhalische Enteritis, besonders des Ileums und des ganzen Dickdarmes. Mensenterium commune persistens. Thymus magna persistens. Hypertrophie des lymphadenoiden Schlundringes.

Leiche eines mageren Jünglings. Totenstarre an den unteren Extremitäten. Intensiv icterischer Verfärbung der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Pupillen mittelweit. Ausgedehnte bläuliche Verfärbung der Haut am Rücken, an der unteren Seite der Oberschenkel. Blase in ihrem Scheitel um 3 Querfinger die Symphyse überragend, enthält bierbraunen Harn. Muskulatur der Bauchwand o. B. Situs der Bauchhöhle gehörig, den mittleren Teil des Bauches erfüllen die etwas geblähten Dünndarmschlingen. Flexura sigmoidea mit langem Aufhängeband, auch das Mesokolon tranversum lang. Zwischen Fundus der Gallenblase und proximalen Dritteil des Querkolons bandförmige bindegewebige Verwachsungen. Langes Mesocoecum. Colon ascendens in toto intraperitoneal gelegen. Lange Appendix. Zwerchfellstand rechts unterer Rand der 4., links unterer Rand der 5. Rippe. Leber zunächst nicht zu sehen in ihrem rechten Lappen. Beim Aufheben des Rippenbogens zeigt sich eine flächenhafte Verwachsung zwischen lateralem Teil des rechten Leberlappens und Peritoneum parietale. Rechter Hoden und Nebenhoden o. B., ebenso der linke. Organe gut entwickelt. Nach Abnahme des Sternums zeigt sich, daß die linke Pleurahöhle in ihrem Komplementärraum eine schwärzlich-bräunliche, etwas schleimige Flüssigkeit in geringer Menge enthält. Vordere Ränder der linken Lunge gebläht. Inspektion der Pleurahöhle ergibt, daß keine entzündlichen Erscheinungen an der Pleura vorhanden sind. Im unteren Teile des Oesophagus und in der Pleura mediastinalis posterior eine graugrünliche Verfärbung mit Perforation oberhalb des Oesophagus. In der Perforations-

stelle steckt eine Ascaris. Pleura pulm. der linken Lunge im Bereich der nach hinten gelegten Teile des Unterlappens graugrünlich. Linke Lunge: Bronchialdrüsen o. B., Bronchialbaum in seiner Schleimhaut etwas hyperämisch, in toto lufthaltig. Unterlappen fleckig dunkelblaurot. Im rechten Bronchialbaum etwas gelblich gefärbter schleimiger Inhalt. Oberlappen und Mittellappen stark gebläht, hyperämisch. Unterlappen in seinen nach hinten gelegenen Partieen infiltriert. Das infiltrierte Gewebe von schwärzlich rötlicher Farbe. Von der Schnittfläche läßt sich sehr viel Flüssigkeit abstreifen. Thymus in der Area suprapleurica in Form zweier großer, bis an die Grenze zwischen mittlerem und oberem Drittel des Herzbeutels reichender Lappen vorhanden. Die obere Grenze des Organs überragt das Jugulum um die Breite zweier Querfinger. Auf dem Schnitt intensiv gelblicher Farbenton des Parenchyms. Man sieht eine Menge stecknadelspitzgroßer gelblicher Stippchen überall im Parenchym.

Herz etwas klein. Spitze im wesentlichen vom linken Ventrikel gebildet. Derselbe fühlt sich stark kontrahiert an. Rechter Ventrikel schlaff. Kleine Flächenhafte Blutaustritte subepikardial auf der Aorta. Ostium venos. dextr. für zwei Finger durchgängig. Ost. venos. sin. läßt die zwei Finger passieren. Lumen der durchschnittenen Aorta von der Dicke des Ringfingers einer Männerhand. Aortenklappen wasserhaltig. Inspektion des Herzens zeigt intensiv icterische Färbung des Endokards. Rechte Ventrikelhöhle weit. Klappen des rechten Herzens zart, ebenso des linken. Im Conus der Aorta ein abnormer Sehnenfaden, sowie flächenhafte und streifenförmige Blutungen. Aortenklappen zart. Coronargefäße von zarter Wandung, ihre größeren Äste o. B. Herzmuskel trocken, matt, gelblich-bräunlich. Im Mesenterium des Dünndarms flächenhafte Blutaustritte. Drüsen der Radix nicht vergrößert. Ileocoäle Lymphdrüsen auf dem Schnitt von gelblicher Farbe. Aus der durschnittenen Flexura duod. jejunalis entleert sich schwärzlich schleimiger Inhalt. Zwischen

Pars superior und Ligamentum hepatoduodenale flächenhafte bindegewebige Verwachsungsstränge.

Der obere Pol der Milz flächenhaft mit der Unterfläche des rechten Leberlappens fest bindegewebig verbunden. Milz mit der Facies diaphragmatica an der Unterfläche des Zwerchfelles verwachsen Nach Lösung der Verwachsungsstränge am Lig. hep. duod. findet sich eine ungefähr kleinwelschnußgroße Drüse, direkt oberhalb des Duktus choledochus. Auf dem Schnitt ist die Drüse sehr saftreich, graugelblich. Im Drüsenparenchym lassen sich kleine gelbliche Pünktchen erkennen. Im Duodenum grünlich gefärbter, stark schleimiger Inhalt. Auf Druck des Lig. hep. duod. entleert sich aus der Papilla Veteri etwas Schleim.

Der unterste duodenale Teil des Duktus choledochus in seinem Lumen eng, der obere weiter. Der unterste enthält viel Schleim. Gallenblase in ihren Konturen nicht vergrößert. Duktus cysticus enthält viel Schleim. Seine Wandung nicht verändert. Gallenblase enthält olivengrüne stark schleimige Galle. Schleimhaut nach Abwischen derselben leicht hyperämisch, ohne Substanzverluste. Pfortader im Ligament von weitem Lumen; ohne weitere Besonderheiten. Auch die übrigen Drüsen an der Leberpforte vergrößert, auf dem Schnitt saftreich, besonders hyperämisch der Hilus der Drüse, sonst ist die Farbe des Organs gelb.

Rechte Nebenniere von normaler Markmasse, fleckig entfetteter Rinde. Linke Nebenniere wie die rechte. Untere Hohlvene hinter der Leber in ihrem Lumen etwas weit. Ihre größeren Äste frei von Thromben. Die herausgenommene Leber, besonders in ihrem linken Lappen etwas groß. Konsistenz teigig. Kapsel des rechten Lappens, abgesehen von den flächenhaften Verwachsungen o. B. Der linke Lappen zeigt oberhalb der Verwachsungsstränge mit der Milz einen größeren, leicht bläulich gefärbten Parenchymbezirk mit gelblichen, streifigen, weißlichen Verdickungen der Kapsel. Dieser Parenchymbezirk ist härter in seiner Konsistenz als das umgebende Lebergewebe. Der rechte und linke Haupt-

ast des Duktus hepatikus in seiner Schleimhaut o. B. Durchschnitte durch den rechten Leberlappen zeigen weite Lumina der Lebervenen. Schnittfläche sehr saftreich, deutliche acinöse Struktur. Der linke Leberlappen unterscheidet sich vom rechten durch eine mehr gelbliche Farbe. An einzelnen Stellen finden sich kleinere, stärker ödematöse und leicht bläulich verfärbte Parenchymbezirke, welche sich von dem umgebenden gelblich blauen Gewebe abheben.

Magen groß. Auf der Schleimhaut ein schwärzlich-schleimiges Sekret. Schleimhaut weich, reißt schon im Fundusteil bei bloßer Berührung ein. Nach Abwischen erscheint die Schleimhaut glatt.

Milz vergrößert, Kapsel gespannt. Konsistenz leicht vermehrt. Auf dem Schnitt Pulpa von bläulich-roter Farbe. Follikel deutlich. Weite Venen. Trabekel gut sichtbar. Auf der Zungenschleimhaut derselbe schwärzliche Belag wie im Magen. Follikel des Zungengrundes groß. Stark vorspringende Tonsillen. Aus den Lacunen, besonders der linken Tonsille läßt sich Eiter ausdrücken. Auf dem Schnitt sehr saftreiches Parenchym ohne Hyperämie links. Im Kehlkopf derselbe schwärzliche Schleim. Kehleingang in Falten gelegt, auch die Schleimhaut oberhalb der Aryknorpel. Schilddrüse von normaler Größe. Schnitte ergeben guten Colloidglanz. Paratracheale Lymphdrüsen etwas groß, feucht, stark hyperämisch, auf dem Schnitt sonst nichts besonders. Arteria aorta in ihrem Lumen etwas eng.

Nieren groß, Kapsel löst sich leicht. Organ schwer, in seiner Konsistenz vermehrt. Auf dem Schnitt Verbreiterung der Rinde sowie der Septa Bertini. Zeichnung ganz verwaschen. Schmutzig grünlich-gelblicher Farbenton des Parenchyms. Rechte Niere wie die linke.

Harnblase in seiner Schleimhaut gelblich. Kleinste Cysten im Blasenhals. Samenblase von entsprechender Größe, auf dem Schnitt ohne B. Prostata nicht verändert. Rectum weit. Schleimhaut diffus hyperämisch, viel Schleim auf derselben. Inguinale Drüsen o. B. Der übrige Dick-

darm ebenfalls hyperämisch, besonders an der Flexura sigmoidea ist die Schleimhaut aufgelockert. Appendix o. B. Schleimhaut des untersten Dickdarms ödematös. Follikularsubstanz etwas glasig, stark hyperämisch. Im oberen Teil des Dünndarms läßt die Hyperämie und die ödematöse Beschaffenheit der Schleimhaut nach. Hier findet sich nur reichlicher Schleim auf der Schleimhaut. Im Verlauf des ganzen Darmes läßt sich kein Askaris mehr finden. Im Dickdarm derbe harte Cyballa, in viel Schleim eingebettet, auf dem Durchschnitt sind dieselben von toniger Beschaffenheit.

Gehirnsektion verweigert.

Zur histologischen Untersuchung gelangten ein Stück der vergrößerten Lymphdrüse oberhalb des Duktus choledochus in seinem intraligamentären Verlauf, Stücke aus dem linken Leberlappen, sowie aus der linken Niere. Die Lymphdrüse bot mikroskopisch das Bild einer entzündlich zellig hyperplastischen Lymphadenitis. In der Niere fanden sich degenerative Prozesse an den Epithelien der gewundenen Kanälchen, sowie der Henle'schen Schleifen in Form einer albuminösen Trübung, sowie basalen Verfettung der Epithelien mangelhafte Färbung, das Protoplasma Auflösung. In den Lumina vieler Kanälchen ikterisch gefärbte Gerinnsel, sowie ins Lumen desquamierte Zellen. Die Gefäße der Rinde, besonders der Glomeruli, stark hyperämisch.

In den untersuchten Leberschnitten fand sich eine weitgehende Degeneration der Leberzellen, besonders in den zentralen Teilen der Acini in Form eines albuminösen, sowie auch fettigen Zerfalles. Die degenerierten Zellen teilweise ikterisch gefärbt. In den degenerierten Partien fanden sich zahlreiche Leukocyten. Die Zellen der peripheren Teile der Acini an einzelnen Stellen noch gut erhalten, einzelne sehr groß, mit hypertrophischen Kernen (compensatorische, regeneratorische Hypertrophie). Das Gewebe der Glisson'schen Kapsel überall stark entzündlich zellig infiltriert. Das mikroskopische Bild ist das einer

schwersten Degeneration des Leberparenchyms, besonders der zentralen Partien der Acini.

Wie wir aus dem Sektionsbefund ersehen, ist weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend welche Gallenstauung in den gewöhnlichen Präparaten nachweisbar gewesen. Vom ersteren Falle färbte ich auch nach der von *Eppinger* angegebenen Färbemethode, aber auch das war ohne wesentlichen Erfolg. Gallenthromben, wie sie nach *Lang* und *Brauer* durch Ausscheidung von Eiweißkörpern der Galle (koagulierbares Eiweiß und Fibrinogen) zu entstehen pflegen, waren auch in diesen Präparaten nicht in dem Maße nachzuweisen, daß man von einem mechanischen Icterus sprechen konnte. Ich darf also wohl mit Recht annehmen, daß hier der Icterus durch Parapedesis im Sinne *Minkowski's* zustande gekommen ist, wofür auch die Gallenpigmentkörner innerhalb der noch intakten Leberzellen sprechen.

Der starke Zerfall der Leberzellen läßt mich wiederum auf die Ätiologie dieses Krankheitsprozesses und damit auf die Ursache des Icterus gravis bei kleinen Kindern zurückkommen. Adolf *Hüffel* berichtete über einen Fall von Icterus gravis bei kleinen Kindern aus der Universitätsfrauenklinik zu Erlangen. Es handelte sich um ein 12 Tg. altes Kind, das wegen Blutungen aus dem Nabel — die Nabelschnur war bereits am 8. Tage abgefallen — und wegen Icterus leichten Grades mit seinen Begleiterscheinungen in die Klinik gebracht wurde. Der Zustand wurde bald bedrohlich; hereditär war keine Ursache für die schwere Erkrankung des Säuglings zu eruieren. Befund des Blutes zeigte teilweise veränderte rote Blutkörperchen und circa 20000 weiße, großenteils polynukleäre. Es traten Blutungen unter der Haut auf und scheinbar auch Schleimhautblutungen: Blut im Stuhl, aus Nasen und Lippen. Diese Blutungen und der intensive Icterus hielten an bis zu dem am 4. Tage nach der Aufnahme eingetretenen Tod. Sektionsbefund ergab: hochgradig icterisch, am ganzen Körper zahlreiche

blaue Flecken, der Nabel ist mit wenigem, flüssigem, schwärzlichem Blut bedeckt, zeigt keine Entzündungserscheinungen, in der Tiefe frische Granulationen. Die Lungen sind in allen Teilen lufthaltig, Milz etwas vergrößert, die Leber ziemlich groß, Oberfläche glatt und spiegelnd. Im Magen keine Ekchymosen. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine Anhaltspunkte für Lues. Jedoch wurden im Blute mikroskopisch und bakteriologisch reichliche Streptokokken nachgewiesen. Auch aus dem, eine Stunde nach dem Tode aus Herz und Armvene entnommenen Blute konnten Streptokokken gezüchtet werden, womit wohl die septische Natur dieser Erkrankung sichergestellt sein dürfte.

Auch *Meder* veröffentlichte einen Fall, wo die septische Natur der Infektion klar zu Tage lag. Es handelte sich um einen 15jährigen Jungen, der wegen einer akuten Osteomyelitis der linken Tibia operiert worden war; im Anschluß daran stellte sich Gelbsucht und der übliche Symptomkomplex ein und nach 21 Tagen der Tod. Bei der histologischen Untersuchung fand *Meder* starken Zerfall der Leberzellen und fettig albuminöse Degeneration, daneben aber auch äußerst starke Proliferation derselben, vor allem unter der Leberkapsel, wie auch ich es habe in meinem ersten Falle beobachten können, und zwar ging die Neubildung von alten Leberzellen und Gallenkapillarendothelien aus. Auch hier Streptokokken- bezw. Staphylokokkeninfektion.

Abramov stellte in seiner kritischen Untersuchung über die Genese des Icterus bei Infektionen 12 Fälle dieser Krankheit von Neugeborenen und Kindern in den ersten Lebenswochen aus dem Moskau'schen Findlingsheim zusammen. Wenn nun auch nicht in allen Fällen das ausgesprochene Bild des schweren Icterus — als „Icterus gravis" werden nur 2 Fälle angeführt — sich darbot, so fand sich doch im anatomischen und histologischen Bild die Trias des schweren Icterus: Hämorrhagien, Icterus und fettig albuminöse Entartung der Parenchym-Zellen. Als Aetiologie finden wir in 8 Fällen in den kurzen Sektions-

berichten Septikämie und Pyämie, in zweien Pneumonie, in einem Enteritis und in einem Encephalitis. Auch R. *Schmidt* veröffentlicht in seiner Dissertation über akute gelbe Leberatrophie einen Fall von einem $2^1/_4$ Jahre alten Knaben, der unter Gelbfärbung der Haut erkrankte, öfters erbrach, weißgraue Stühle und icterischen Urin aufwies. Das Kind war nach 12 Tagen unter den Erscheinungen der Cholämie und in tiefem Koma zu Exitus. Sektionsbefund entsprach vollständig dem der Kinder, die an akuter gelber Leberatrophie, an *Weil*'scher Krankheit und an Icterus infectiosus sterben. Das mikroskopische Bild der Präparate ließ zahlreiche in den Detritusmassen eingelagerte Kokken verschiedener Art erkennen.

So finden wir jetzt Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken etc. als Ursache der Krankheit im histologischen Bilde nachgewiesen, bezw. beschuldigt. Alle diese Krankheitserreger konnten auch von *Babes* in den Blutgefäßen der Leber, von *Hannot* sogar in den Leberzellen selbst nachgewiesen werden. Doch sind dies nicht die einzigen Erreger, die bis jetzt als Ursache des Icterus gravis bezichtigt wurden. *Dörfler* und *Forster* fanden Typhus-Bazillen. Man beobachtete diese Erkrankung als Nach- bezw. Nebenkrankheit von Influenza, Malaria, Rekurrensfieber, wo sicherlich der spezifische Krankheitserreger auch als Ursache der zweiten Krankheit verantwortlich gemacht werden kann, ja sogar nach Diphtherie und Lues hat man Icterus gravis zu beobachten Gelegenheit gehabt. So führt *Cahn* einen Fall von einem 17jährigen Mädchen an, das im Anschluß an Diphtherie unter den Erscheinungen dieser Krankheit ad exitum kam. Die Autopsie ergab schwere Magendiphtherie und an der Leber die schwersten Degenerationserscheinungen der akuten gelben Leberatrophie. Da ich Fälle von primärer Syphilis und daran anschliessendem Icterus gravis bei kleinem Kinde in der Literatur nirgends finden konnte, will ich sie nur als mögliche Ursache hier anführen, weil sie bei Erwachsenen öfters in

Verbindung mit einander beobachtet worden sind. Dagegen wurde bei hereditärer Lues das Krankheitsbild der schweren Gelbsucht öfters gefunden (*Pflugbeil*).

R. *Schmidt* hat in seiner Arbeit die bis zu seiner Zeit bekannten 16 Fälle bei kleinem Kinde zusammengestellt und folgende Ursache gefunden: 3 Fälle im Anschluß an Gastro-Enteritis, 2 Fälle an Kokkeninvasion, 1 Fall nach Sorr, einer nach Purpura-simplex und einer wahrscheinlich infolge hereditäter Lues. Die übrigen Fälle waren ohne Aetiologie. *Hannot* hatte Gelegenheit, auch im Verlanf von Icterusepidemieen, für welche Krankheit übrigens die Typhusbazillen oder Angehörige dieser Familie ätiologisch von manchen Autoren (*Forster* und *Dörfler*) beschuldigt werden, hie und da das Auftreten von Fällen des tödlichen Icterus zu beobachten. Auch *Meder* beschreibt einen Fall, der gelegentlich einer Epidemie von circa 50 leichten Fällen als einziger die Form des schweren Icterus annahm und tödlich verlief.

Am häufigsten aber wird diese Erkrankung in Verbindung mit akuter Magen- und Darmstörung beobachtet, wo sie anfänglich unter den Erscheinungen des Icterus katarrhalis auftritt. *Giulini* gab einen Fall bekannt, den ich für Icterus gravis ansprechen möchte: ein 4jähriger Knabe kränkelte Herbst und Winter, ohne jedoch körperlich bis zum Ende heruntergekommen zu sein. Um Weihnachten hatte er Durchfall, erholte sich jedoch im Januar wieder ganz gut, wurde im Februar wieder kränker und zeigte leichte gastrische Störungen: Verstopfung, Übelkeiten, leicht erhöhte Temperaturen bis 38. Organischer Befund eigentlich negativ. Seit 10 Tagen bot das Kind das Bild des katarrhalischen Icterus ohne jegliche Komplikation, abgesehen von größerer Milzdämpfung. Am 21. 2. nach krampfartigen Erscheinungen Exitus. Sektion: Icterische Verfärbung, Herz zeigt an einzelnen Stellen im mikroskopischen Bilde Verfettung, Lungen o. B., Leber von feuersteinähnlicher Farbe, weicher Konsistenz (stark hervortretende acinöse

Zeichnung), Milztumor. Im Magen kaffeesatzartige Flüssigkeit (Blut), etwas sauer riechend. Schleimhaut des Darmes und die Gallenblase ohne Befund. Degeneration des Leberparenchyms mit Hypertrophie des interstitiellen Gewebes. Kokken oder andere Krankheitserreger sind nicht vermerkt.

Einen weiteren Fall veröffentlichte Mlle. *Nourrit,* den ich etwas ausführlicher wiedergeben möchte: ein zweijähriges Kind wird gesund zu einer plastischen Operation ins Kinderspital gebracht. Am Morgen vor der Operation klagte die Kleine über heftigen Durst und zeigte häufiges Erbrechen. Die Operation wurde trotzdem unter zweistündiger Chloroformnarkose durchgeführt. Am nächsten Tage bricht das Kind unaufhörlich und zeigt sich etwas apathisch, jedoch ohne Fieber. Am nächsten Tage ist der stuporöse Zustand viel ausgeprägter, die Zunge ist belegt, die Augen halb geöffnet, die Pupillen sind erweitert und reagieren äußerst träge, das Kind stößt hie und da schrille Schreie aus. Es besteht leichte Lichtscheu und Nackenstarre. Das Kind liegt in einem komaähnlichen Zustande da. Dieser Zustand dauert bis zum fünften Tage, dann Auftreten leichter Gelbfärbung der Haut und Skleren. Im Verlauf des Tages wird diese Verfärbung stärker; um 5 Uhr morgens wirft sich das Kind etwas unruhig umher und stirbt ganz plötzlich. Obduktionsbefund: Subicterische Färbung der Gewebe, viele punktförmige Blutungen der Mukosa des Darmtraktus. Der Magen voll mit einem Brei aus Blut, das weinhefeartig verfärbt ist. Auch die Mukosa des Magens zeigt Ekchymosen. Leber groß, überragt den Rippenbogen um Fingerbreite und ist auf der Schnittfläche weißgelblich, zeigt das Bild der fettigen Degeneration, da und dort mit kleinen punktförmigen Hämorrhagien. Auch hier konnten keine Mikrobien nachgewiesen werden.

In dem Falle *Heubner's* entstand der Icterus gravis angeblich nach einem Icterus simplex, der bei dem $3^1/_2$jährigen Mädchen nach heftigem Schreck aufgetreten war und unter

den Erscheinungen von Magenstörung und heftigem Icterus, Jaktationen, Koma zum Tod führte, ohne daß Fieber austrat. Die Obduktion ergab den gewöhnlichen Befund mit Blutungen. Auch der Fall, den M. *Stoss* beobachten konnte bei einem 4 Monate alten Kinde, schloß sich an eine Enteritis an und verlief unter den nämlichen Erscheinungen tödlich. Auch hier konnte, abgesehen von der Enteritis, keine weitere Ätiologie gefunden werden. Und trotzdem boten alle diese Fälle, sei es nun, daß Krankheitserreger gefunden wurden oder daß ein negativer Befund vorlag, das gleiche Bild der schwersten Degeneration der Leber und manchmal auch anderer parenchymatösen Organe. Auch in meinem ersten Falle konnte ich, abgesehen von der Magen- und Darmstörung, keine weitere Ursache für das schwere Krankheitsbild der letzten Tage finden. Wohl hat das Kind im Monate Oktober bei seinen Großeltern täglich $^1/_4$ Liter Bier erhalten, und sollen beim Kinde schon ganz geringe Mengen von Alkohol, wie die Statistiken der Großstädte beweisen, genügen, Degenerationserscheinungen an der Leber hervorzurufen. Und damit würde übereinstimmen, daß das Kind Verdauungsstörungen und weniger Eßlust schon zu jener Zeit aufwies. Aber Alkoholabusus macht nicht die Erscheinungen des Icterus gravis in dem Maße wie in unserem Falle, sondern mehr die der Cirrhose. Ich aber möchte den Alkoholgenuß als Ursache für die dyspeptischen Erscheinungen ansehen, auf die sich die weitere Krankheit mit ihren schweren Erscheinungen aufgebaut hat. Wie ich aus dem Krankenblatt ersah, hatte das Kind 4 Wochen vor seinem Tode eine schwere Halsentzündung mit Husten. Nachdem nun bereits von *Sezary* ein ähnlicher Fall von schwerer Gelbsucht mit vorausgehender Angina beschrieben worden ist, möchte ich auch in meinem Fall die Halsentzündung wenigstens als mitverantwortlich für die Erkrankung machen. Mlle. *Nourrit* sagt in ihrer Abhandlung: „Cet état gastrointestinal chronique avait dû, à la longue, rentir sur le foie d'une façon

fâcheuse et le mettre en état de moindre résistance, de sorte qu'à la première infection, à la première intoxication, le syndrome ictère grave pouvait être constitué." Außerdem klagte das Kind über Arm- und Beinschmerzen, die sicherlich mit der Angina im Zusammenhang standen. Es ließe sich also die Aetiologie der Erkrankung so auffassen, daß die bereits durch den Magen- und Darmkatarrh geschädigten Leberzellen entsprechend der Ansicht Mlle. *Nourrit's* nicht mehr in der Lage waren, die Toxine der Anginaerreger unschädlich zn machen, sodaß diese noch vergiftend und deletär auf die Parenchymzellen der Leber einwirkten. Wohl hat *Babes*, der selbst Fälle von Icterus gravis beobachtete, auf Grund von Tierversuchen, angegeben, daß immer eine Bakterieninvasion primär vorliege, und wurde in dieser Behauptung von *Dinkler, Gerhardt, Aufrecht* etc. unterstützt. Jedoch gab bereits *Siegenbeck van Heukelom* die Ansicht kund, daß durch Ptomaine und andere Toxine, die resorbiert worden sind, wie er selbst bei einem 3jährigen Kinde beobachtete, eine derartige Zerstörung des Lebergewebes verursacht werden kann. Auch *Meder* glaubt an Hand des oben erwähnten Falles schließen zu dürfen, „daß giftige Stoffwechselprodukte der in dem osteomyelitischen Herde angesiedelten Mikroorganismen nach ihrer Resorption mit dem Blute in die Leber gelangt sind und hier so deletär gewirkt haben, ähnlich wie auch sonst die bei septischen Prozessen vorkommenden parenchymatösen Veränderungen der Organe, spez. der Leber durch Einwirkung in's Blut aufgenommener Toxine entstehen." Und er begründete diese Ansicht damit, daß bei einer Kokkenembolie vom Primärherd aus in der Leber eine Menge kleiner Abszesse entstehen würden, deren mikroskopisches Bild durchaus nichts mit dem Zerfall der Leberzellen bei Icterus gravis gemeinsam hat. Außerdem stützte er sich auf die Ähnlichkeit im Verlaufe dieser Krankheit mit der Phosphor-, Arsen- und Toluylendiaminvergiftung, die als wirkliche Intoxikationen unter fast den nämlichen Erschei-

nungen verlaufen. Daß fernerhin Bakterientoxine auf den Organismus schädigend einwirken können, sehen wir bei vielen Infektionskrankheiten. Ich möchte hier nur an die verheerende Wirkung des Tetanustoxin's, an Nephritis infolge Scharlachgiftes, an die Nervenläsionen nach Diphtherie etc. erinnern. Überdies können wir ja bei meinem ersten Falle die Wirkung der Mikrobiengifte an einer beginnenden Nephritis, bei meinem zweiten Falle, sowie an den meisten aus der Literatur angeführten an dem ausgesprochenen Nierenleiden, sowie an der Entzündung anderer parenchymatöser Organe verfolgen.

Ob jedoch bloß die Toxine der Mikrobien allein als Ursache der schweren Vergiftung des Gesamtorganismus — cerebrale Erscheinungen gegen Ende des Lebens — zu beschuldigen sind, ist zu bezweifeln. *Siegenbeck van Heukelom* beschuldigt neben den Toxinen auch Ptomaine. Nach *Albu* können von der Leber selbst, sowie vom Magen- und Darmkanal bei gestörter Funktion Autointoxikationen ausgehen und auch die experimentellen Versuche scheinen dies zu bestätigen, daß nämlich diese schwere Erkrankung der Leber von Autointoxikationen zum Teil herrühren kann. Physiologisch gehen im Darm und in der Leber Abbauprozesse vor sich, die vermitteln, daß einerseits die entwerteten Nahrungsmittel, andererseits die Schlacken des eigenen Körperstoffwechsels ausgeschieden werden. Sind die Zellen der entsprechenden Organe nun nicht mehr imstande, durch irgend eine Noxe geschädigt, den an sie gestellten Anforderungen gerecht zu werden, so bleiben diese Abbauprodukte zum Teil im Körper. Welche Toxine es nun sind, die vergiftend wirken, darüber bestehen 3 Theorien. Von *Leyden* nimmt an, daß der Grund dieser schweren Intoxikationserscheinungen alle auf Konto der Cholämie zu setzen seien, die wiederum durch Anhäufung der Gallenbestandteile, besonders der Gallensäuren im Blute bedingt sei. Nach *Bouchard* beruht die Autointoxikation auf Darmptomainen, indem die im Darm entstandenen und resor-

bierten Produkte der Eiweißfäulnis in unverändertem Zustande die Leber passieren, während im normalen Zustande sie in der Leber vollständig abgebaut werden. *Frerichs* endlich sucht die Ursache der Autointoxikation in der toxischen Wirkung der Stoffe, welche normaler Weise das Material zur Gallenbildung in der Leber abgeben und fernerhin derjenigen Endprodukte der Eiweißspaltung, die von der gesunden Leber zu Harnstoff, Ammoniaksalze etc. abgebaut werden. Welche der 3 Theorieen die richtige ist, läßt sich bis jetzt nicht mit Sicherheit sagen. Doch ist der Nachweis erbracht, daß die Abbauprodukte der Fette, sowie des Eiweißes, abgesehen von den übrigen Organen, vor allem auf das Lebergewebe einen sehr deletären Einfluß ausüben. So hat z. B. *Boix* durch Fütterung mit niederen Fettsäuren (Buttersäure, Valeriansäure und Essigsäure) Lebercirrhose beim Kaninchen hervorrufen können, *Roviglii* und *Portioli* gelang das Gleiche mit karbaminsaurem und kohlensaurem Ammoniak. *Wells* vollends sah nach subkutaner und intravenöser Injektion von Peptonen in wässeriger Lösung neben Bindegewebsvermehrung auch starke vakuoläre Degeneration der Leberzellen. *Bickel* setzte diese experimentellen Untersuchungen fort und zwar bloß in Bezug der vergiftenden Wirkung von Eiweiß-Abbauprodukten auf das Nervensystem und fand, daß den Ammoniaksalzen und Gallenbestandteilen vor allem toxische Wirkung zukommt.

In wieweit diese Intoxikations- bezw. Autointoxikationstheorie für unsern zweiten Fall in Anwendung kommt, möchte ich in Kurzem beleuchten. Hier fand ich in der Krankengeschichte keinerlei Anhaltspunkte, abgesehen von dem massigen Erbrechen in den letzten 10 Tagen — Icterus bestand ja schon lange vorher — das auf eine Magen- und Darmstörung schließen ließ. Ausgibigen Aufschluß gab mir erst die Autopsie. Auch hier konnte eine schwere katarrhalische Enteritis, besonders des Ileums und des ganzen Dickdarmes festgestellt werden; außerdem eine Pneumonie

im rechten Unterlappen, hypertrophische Tonsillen mit eiterigen Pfröpfen. Und nicht zu vergessen ist der Ascaris, der postmortal aus dem Loch des angedauten Oesophagus in den linken Pleuraraum durchgetreten war. Von dem Herzfehler möchte ich als Ursache Abstand nehmen, da er wahrscheinlich erst eine Folgeerscheinung der schweren Intoxikation war. Auch hier glaube ich, Vergiftung durch Ptomaine und Bakteriengifte annehmen zu dürfen. Als weiteres und meiner Ansicht nach nicht unwesentliches Moment möchte ich den Befund der Askaridiasis anführen, und zwar nicht, als ob er durch Verlagerung der Gallengänge Ursache des Icterus gewesen wäre, sondern wegen seiner Einwirkung auf den Gesamtorganismus. Bekannt ist, daß Askariden durch ihre Toxine heftige Enteritiden hervorrufen, auch auf das Blutbild wie auf den Gesamtorganismus einwirken. Theodor *Gernsheimer* erwähnt in seiner Dissertation einen Fall, wo sich bei einem 6jährigen Knaben im Anschluß an Askariden augenscheinlich eine akute gelbe Leberatrophie entwickelte. Die Leber wurde immer kleiner, Icterus mit seinen Folgeerscheinungen trat auf und die Situation wurde ziemlich bedrohlich. Auf Wiederholung von Santonindosen gingen viel Spulwürmer ab, die Leberdämpfung nahm zu, die Milzdämpfung ab; der Knabe gesundete nach fast zweimonatlicher Krankheit. Leider hatten die Eltern in meinem zweiten Falle den Stuhl des Kindes nicht beobachtet und konnten somit keine Auskunft geben über eventuell bereits abgegangene Würmer; die Beobachtungszeit im Kinderspital war so kurz, daß Stuhlgang überhaupt nicht erfolgt war. Jedoch ist nicht von der Hand zu weisen, daß die Ausscheidungsprodukte der Würmer während längerer Zeit neben anderen Toxinen Degenerationserscheinungen am Lebergewebe bewirken konnten. *Huber* und *Arthus*, sowie *Chanson* haben nachgewiesen, daß Askariden ein Toxin abscheiden, das auf Haut und Schleimhaut Reiz- und Entzündungserscheinungen hervorruft. Ja sogar Stimmlosigkeit, Halsschmerzen

etc. trugen die mit dem Spulwurm Experimentierenden davon.

Auf ein anderes Moment möchte ich kurz noch aufmerksam machen, auf den Unterschied der mit Fieber verbundenen und fieberfreien Fälle. *Hannot* hat dies auf folgende Weise zu erklären versucht: Bei Fällen von Icterus gravis im Anschluß an Magen- und Darmstörungen ist die Ursache eine Art, bezw. Abart der Kolibazillen, oder vielmehr deren Toxine, die „hypothermisante" seien. In allen übrigen Fällen, die unter Fiebererscheinungen einher gehen, seien es die „hyperthermisanten" Bakterientoxine der Eiterkokken: Streptokokken, Staphylokokken, Diplokokken etc., die Fieber erregen. Er unterscheidet also einen „ictère grave hypothermique" und einen „ictère grave hyperthermique". Dieser von *Hannot* aufgestellte Grundsatz, den er bei Erwachsenen vorzufinden angab, suchten *Coyne* und *Auché* auch bei dem kleinen Kinde als richtig nachzuweisen. Auch in den von mir aus der Literatur angeführten, sowie bei den beiden Fällen, die mir zur Verfügung gestellt wurden, habe ich diese Beobachtung fast durchweg bestätigen können. Ob aber auch diese Erklärung des Fiebers, bezw. der subnormalen Temperaturen die richtige ist, oder die, daß der Charakter der Infektion ein zu wenig virulenter war, hohes Fieber zu erzeugen, ist noch nicht genügend geklärt. Der Icterus war in den beiden Fällen äußerst stark ausgeprägt, alle Organe intensiv mit Gallenfarbstoff imprägniert. Im zweiten Fall war auch im Harn Bilirubin nachgewiesen worden, während im ersten eine Harnuntersuchung nicht vorgenommen werden konnte. Die Dauer der Gelbfärbung war in beiden Fällen verschieden lang. Im ersten trat sie erst 5 Tage vor dem Exitus auf, während sie im anderen Falle durch die ganze Krankheit hindurch anfangs in leichter Form bestand, um allmählich intensiv zu werden. Die Genese der nervösen Symptome, die großenteils cerebraler Natur sind, habe ich oben bereits erwähnt. Anatomisch konnte, abgesehen von flächenhaften Verwachsungen der dura mater

und von geringem Oedem der Gehirnmasse, nichts Pathologisches festgestellt werden.

Fernerhin wären auch die Veränderungen an den Nieren zu erwähnen. Ich habe auch diesen Punkt bereits oben berührt, daß nämlich in beiden Fällen Nephritis bestand, wie ich sie ja auch bei den meisten bisher veröffentlichten Fällen verzeichnet fand. S. *Rosenstein* glaubt, daß diese Nierenveränderung bei chronischem Icterus so zu erklären sei, daß durch die Depression, welche die Herztätigkeit infolge der Cirkulation von gallensauren Salzen im Blute erfährt, eine Verlangsamung des Blutlaufes in der Niere auftritt, somit die Albuminurie nur ein Ausdruck der Stauung und der Zellverfall eine Folge der Unterernährung wäre. Ich glaube, an Hand der anatomisch-mikroskopischen Präparate auch hier die toxische Wirkung als Ursache annehmen zu dürfen. Wie bei jedem schweren Icterus boten auch hier diese Organe das Bild der schweren parenchymatösen Degeneration, die ja nach *Liebermeister* als konstante Begleiterin des schweren Icterus, wie der parenchymatösen Degeneration der Leber gefunden wird.

Ebenso ist wohl auch die Entzündung und Veränderung der anderen Organe als eine Folge der Intoxikation anzusehen. Und auf die gleiche Ursache darf ich wohl auch die in meinem zweiten Falle, sowie in den meisten aus der Literatur angeführten Fällen beobachteten häufigen Ekchymosen in Haut, Schleimhaut und in den serösen Häuten zurückführen. Und es handelt sich hier um typische toxische Blutungen.

Nachdem bis jetzt nur über die degenerativen Erscheinungen bei Icterus gravis, sowie über seine Begleiterscheinungen die Rede war, möchte ich am Schluß ein Phänomen erwähnen, dessen Anfänge ich bei meinem ersten Falle beobachten konnte, nämlich die Regenerationserscheinungen in der Leber. Wenn auch in den meisten Fällen von Icterus gravis der Ausgang letal zu sein pflegt, so fand ich doch in der Literatur eine Reihe von Fällen ver-

zeichnet, die in vollständige Genesung ausgingen. W. *von Leube* beobachtete einen Fall, wo der Icterus gravis mit allen seinen schweren Symptomen entwickelt und bereits eine Verkleinerung der Leber eingetreten war, als die Krankheit gegen alle Erwartung — pflegte er doch selbst zu sagen: „Tritt Genesung ein, nachdem die Diagnose auf schweren Icterus gestellt war, so ist mehr als wahrscheinlich, daß diese Diagnose falsch war“ – sich zum Besseren wandte und der Kranke in relativ kurzer Zeit genas. *Wirsing* stellte eine Reihe von 15 Fällen dieser Erkrankung aus der Literatur zusammen, die alle in Heilung ausgingen, denen er einen 16. anfügt, den er selbst zu beobachten Gelegenheit hatte. Es handelte sich um eine 26jährige Wäscherin, die an diesem Leiden bereits unter sehr schweren Erscheinungen krank darnieder lag. Auch war die Leber im Verlauf der Krankheit vollständig hinter dem Rippenbogen verschwunden, der Leberrand nicht mehr fühlbar und das Organ selbst von derart breiigweicher Beschaffenheit, daß Fingereindrücke auf den äußerst dünnen Bauchdecken sichtbar und fühlbar blieben. 3 Monate nach Beginn der Krankheit stellten sich unverkennbare Zeichen von Vergrößerung der Leber ein und bei der Entlassung nach weiteren 2 Monaten erreichte die untere Perkussionsgrenze dieses Organs beinahe den Rippenbogen, während der Rand schließlich am Rippenbogen in der Mamillarlinie fühlbar wurde.

Über die Art, wie diese Regenerationsvorgänge sich abwickeln, geben uns am besten die Tierversuche, sowie weit vorgeschrittene Fälle von Regenerationen, die zur Autopsie gelangten, Aufschluß. *Tizzoni* legte in seiner Arbeit über die zufällige Verletzung der Leber eines Hundes gelegentlich einer Laparatomie, der 6 Monate nach der Verletzung getötet wurde, einen Befund über diese Leberverletzung nieder, der sich vollständig mit dem der gelegentlichen Obduktionsbefunde beim Menschen deckt. Auch *Podwyssazky, Ponfick, Gluck* und viele andere Autoren haben an Tier-

versuchen ähnliche Beobachtungen machen können. Wie weit dieses Regenerationsbestreben geht, kann man daraus ersehen, daß die Leber von Kaninchen, die zu $^3/_4$ exstirpiert worden war, in verhältnismäßig sehr kurzer Zeit znr alten Größe sich wieder ergänzt hatte, ja sogar noch größer geworden war.

Ähnlich ist wohl die Regeneration der Leber bei Menschen. Ist die Zerstörung des Leberparenchyms nur eine partielle, auf einen Lappen beschränkte, oder nimmt die Krankheit einen langsamen Verlauf, so beginnt bald ein äußerst reges Regenerationsbestreben des Organs, um den an ihn gestellten Anforderungen gerecht werden zu können; die Neubildung geht von den Leberzellen selbst und von Gallengängen aus; auch das Bindegewebe wuchert. *Robin* fand bei den 5 von ihm beobachteten Fällen neben dem fettigen Zerfall von Leberzellen eine Neubildung einer gewissen Menge fibroplastischer Elemente und Bindegewebes, und auch *Klob* und *Mannkopff* konnten diese Bindegewebshyperplasie wiederholt beobachten und sahen in ihr einen Weg zur relativen Heilung. *Aly Ibrahim* nennt diese Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes „mehr einen Reparations- als Regenerationsvorgang", „die Reaktion des Gewebes auf den Entzündungsreiz", wie sie ja bei allen Entzündungen eintritt. Die Regenerationsvorgänge beginnen von den Epithelien der Gallengänge und von den intakt gebliebenen Leberzellen aus. Vielfach sind Bilder beobachtet worden mit Leberzellen mit 2, 3 und noch mehr Kernen, wie in meinem ersten Falle. Andere (Mac *Phedran* und *Macalum*) fanden reine Mitosen. Allerdings hält *Perls* die kleinen Leberzellen und Gallenkapillaren nicht für neugebildete, sondern für stehengebliebene atrophische Leberzellen und die den Gallenkapillaren ähnlichen Zellzüge für deren Abkömmlinge. Er spricht somit die Entstehung von neuen Leberzellen aus noch intakt gebliebenen ab. *Ströbe* aber hat an Hand des ersten seiner Fälle unzweifelhaft nachgewiesen, daß eine lebhafte Regeneration von funktions-

tüchtigen Leberzellen durch Proliferation der noch erhaltenen Leberzellen stattfindet. Allerdings fand er auch in einem anderen Falle, daß die Neubildung von Leberzellen auch von Gallengangsepithelien ausging. Einen sehr interessanten Fall von sehr weit vorgeschrittener Regeneration beschrieb *Marchand*. Es handelte sich um eine Kranke, die $^1/_2$ Jahr vor der Beobachtung wiederholt wegen katarrhalischem Icterus in Behandlung war und kurze Zeit nach der Aufnahme im Krankenhaus unter den Erscheinungen des Icterus gravis ad exitum kam. Die Autopsie ergab rote Leberatrophie mit knotiger Hyperplasie. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich, daß die Knoten aus gut entwickelten und wohlerhaltenen großen Leberzellen von polyedrischer Form bestanden, die man für neugebildete Zellen hielt. Die roten Partien bestanden aus einem sehr gefäßreichen und blutreichen Bindegewebe mit eingelagerten zelligen Elementen. Normales Lebergewebe fehlte völlig oder trat hie und da in regellosen Häufchen von Leberzellen auf, welche Anfänge von gelben Knötchen bildeten. Am auffälligsten fand *Marchand* die sehr zahlreichen, unregelmäßig gestalteten, verästelten Zellschläuche aus polyedrischen, häufig langgestreckten Zellen. *Marchand* erklärt diese Zellschläuche wegen ihres ganzen Aufbaues für neugebildete Gallengänge aus isolierten Zellen, die wiederum auf Residuen von zugrunde gegangenen Leberläppchen zurückzuführen seien. Auch ließ sich an vielen Stellen ein Übergang der schmalen Zellschläuche in die breiten Zellbalken erkennen und die weiten Räume wurden enger und gingen in das regelmäßige Kapillarnetz der gelben Knoten über. Diese Zellschläuche nun und Zellbalken glaube ich auch in einem meiner Fälle wiedergefunden zu haben, sowie deren Zusammenhang mit den Gallengängen und deren Entstehung aus intakt gebliebenen Leberzellen.

Weit umfangreicher und wichtiger für den Wiederersatz des zerstörten Gewebes bei Icterus gravis ist nach

den von *Ströbe*, *Hirschberg* und *Meder* gemachten Beobachtungen die Regeneration des Lebergewebes durch Proliferation der Gallengangsepithelien. Sie konnten nämlich in diesen Kernteilungen sodann Formveränderungen wahrnehmen, was auf Neubildung schließen ließ. Außerdem beobachteten sie einen deutlichen Uebergang der gewucherten Gallengangsepithelien in neugebildetes Lebergewebe. Auch *Aly Ibrahim Bey* konnte dasselbe konstatieren.

Zum Schluß meiner Arbeit erfülle ich die mir sehr angenehme Pflicht der Dankbarkeit, Herrn Professor *v. Pfaundler* für die Ueberlassung der Krankengeschichten, Herrn Professor *Borst* für die Uebernahme der Fälle, Herrn *Dr. Schmincke* für die freundliche Unterstützung bei derselben meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur.

Kaufmann: Lehrbuch d. speziellen pathologischen Anatomia.

Mlle. Nourrit: Sur un cas d'ictère grave chez l'enfant, Gazette hebdomadaire 10. I. 1901.

Virchow: Virch.-Arch. Band 32.

Stadelmann: Der Icterus in seinen verschiedenen Formen, Stuttgart 1891.

Minkowski und Naunyn: Icterus in Folge von Polycholie etc., Arch. f. experim Path. u. Pharm. 1886. Bd. 21.

Minkowski: Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse Bd. 2.

Eppinger jun. H.: Icterus, Ergebnisse d. inn. Med. und Kinderh.

— Weitere Beiträge zur Pathogenese d. Icterus, Zieglers Beiträge 1903. Bd. 33, Heft 1.

— Histologie d. menschlichen Gallenkapillaren, Zieglers Beiträge 1902, Bd. 31, Heft 2.

Géraudel und Sahli: cit. in Kinderheilkunde v. Pfaundler und Schlossmann.

Pick: Ueber die Entstehung u. d. Wesen d. Icterus, Wiener klin. Wochenschrift 1894. No. 26—29.

Liebermeister: Zur Pathogenese d. Icterus, Deutsche Med. Wochenschrift 1893, No. 16.

Abramow: Beiträge zur Pathogenese d. Icterus, Virch.-Arch. Bd. 181, Heft 2.

Browics: Wiener klinische Wochenschrift 1900.

Stoss: Leberkrankheiten, Lehrbuch d. Kinderheilkunde von Pfaundler und Schlossmann.

Lenhartz: Behandlung d. Erkrankungen der Leber, Handb. der gesamten Therapie 1912.

Hüffel Adolf: Ueber einen Fall von Icterus gravis. Münchner med. Wochenschrift 1909.

Meder: Ueber akute Leberatrophie mit besond. Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationserscheinungen, Zieglers Beiträge Bd. 17, Heft 1.

Schmidt R.: Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie bei zweijähr. Knaben. Dissert. Kiel 1897.

Hannot: Zitiert bei Nourrit und Lenhartz.

Cahn: Zitiert.

Giulini: Ueber akute Atrophie der Leber. Dissertation München 1904.

Heubner: Lehrbuch der Kinderheilkunde.

Sezary: Zitiert bei Abramow.

Siegenbeck van Heukelom: Zitiert b. Karl Todt. Dissert. Berlin 1903.

Babes: 6jähriger Knabe mit Leberatrophie. Virch.-Arch. 1894. No. 136.

Dinkler: Dissert. Halle 1887.

von Leyden: Beiträge z. Pathologie d. Icterus 1866.

Frerichs: Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858.

Bouchard: Zitiert.

Boix, Roviglii, Portioli und Wells: Zitiert b. Klopp-stock, Aetiologie für Lebercirrhose.

Bickel: Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Cholämie. Wiesbaden 1900.

Gernsheimer, Th.: Icterus und Askaridiasis. Dissert. Heidelberg 1904.

Rosenstein: Zitiert b. Paul Schmidt. Dissert. Würzburg 1901.

v. Leube: Spezielle Diagnostik der inneren Krankheiten.

Aschoff: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Schmaus-Herxheimer: Lehrbuch der Pathologie und pathol. Anat.

Wirsing: Akute gelbe Leberatrophie m. günstigem Ausgang. Verhandl. d. physikal. med. Gesellschaft. Würzburg 1892. Bd. 26, H. 3.

Robin: Zitiert bei Meder.

Marchand: Ueber Ausgang d. akuten gelben Leberatrophie in knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. 1898. Bd. 17. H. 1.

Aly Jbrahim Bey: Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie. Münchner med. Wochenschrift 1901. No. 30.

Perls: Zitiert b. Todt.

Ströbe: Zieglers Beiträge Bd. 21.

Albu: Ueber Autointoxikationen des Intestinaltraktus.

Fröhlich: Ueber Icterusepidemien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24. S. 394.

Kloppstock: Virch. Arch. 1908. Bd. 192. Ueber eine eigentümliche Form totaler produktiver interstitieller Pneumonie neben subakuter Leberatrophie im Kindesalter.

Lebenslauf.

Ich, Hans Steiger, bin geboren am 31. März 1884 zu Schesslitz, Bezirksamt Bamberg I., als Sohn des Ökonomen Konrad Steiger. Besuchte daselbst die ganze Volksschule, kam auf das neue Gymnasium zu Bamberg, das ich 1907 absolvierte. Im Winter-Semester 1907/08 besuchte ich die Kgl. Tierärzliche Hochschule zu München, alsdann studierte ich an der Universität zu Würzburg Medizin bis zum Sommer-Semester 1911, von da ab studierte ich bis zum Wintersemester 1912/13 die Universität zu München. Die ärztliche Vorprüfung machte ich zu Beginn des 6 Semesters, das ärztliche Staatsexamen zu Beginn des 11. Semesters. Meiner Dienstpflicht unter der Waffe leistete ich im 4. Semester Genüge. Vom 1. Januar 1913 bis zum 1. Juli 1913 war ich als Medizinalpraktikant in der Heilanstalt zu Kaufbeuren, vom 1. Juli 1913 bis zum 1. Januar 1914 im Krankenhaus zu Ulm tätig. Seit 1. Februar 1914 bin ich Einjähriger Arzt und vom 1. März ab Unterarzt im k. b. 12. Inf.-Regt. „Prinz Arnulf“ zu Neu-Ulm.